

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

MODULARIO
I.C.A. - 101

MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

1100/100309



REC'D.	28 NOV 2000
WIPO	PCT

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per INV. IND.

N. RM99A000465 DEL 21.07.1999

10/048235

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito

**PRIORITY
DOCUMENT**
 SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
 COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, il 13 NOV. 2000

J IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE

rs. DI CARLO

Di Carlo

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MAPPE - ROMA
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A

marca
da
bollo

N.G.

A. RICHIEDENTE (I) DJACZENKO WIKTOR

1) Denominazione ROMA codice DJCWTB25A25Z1270
Residenza

2) Denominazione Residenza

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome _____ cod. fiscale _____
denominazione studio di appartenenza _____
via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario DJACZENKO WIKTOR

via Giano della Bella n. 18 città Rome cap 00162 (prov) RM

D. TITOLO classe proposta (sez/cl/scl) _____ gruppo/sottogruppo _____
Composizione farmaceutica a base di C₂ HCl₃O₂, un polimero H (OCH₂CH₂)₆OH, acido
2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa)(-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo, al
cool etilico anidro e NaCl, nonchè procedimento per la produzione della composizio
ne ed impieghi.

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI NO

SE ISTANZA: DATA 11/11/99 N° PROTOCOLLO _____

cognome nome

E. INVENTORI DESIGNATI cognome nome

1) DJACZENKO WIKTOR 3) FAVA DANILA
2) STRUMILLO DJACZENKO MARIA 4)

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S/R	SCIOLGIMENTO RISERVE
1)					
2)					

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione _____



H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

- | Doc. 1) | PROV | n. pag. 06 | riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) |
|---------|------|---------------|---|
| Doc. 2) | PROV | n. tav. _____ | disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare) |
| Doc. 3) | RIS | | lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale |
| Doc. 4) | RIS | | designazione inventore |
| Doc. 5) | RIS | | documenti di priorità con traduzione in italiano |
| Doc. 6) | RIS | | autorizzazione o atto di cessione |
| Doc. 7) | | | nominativo completo del richiedente |

SCIOLGIMENTO RISERVE	Data	N° Protocollo
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
confronta singole priorità	_____	_____

8) attestati di versamento, totale lire L. 340.000,- trecentoquindicimila obbligatorio

COMPILATO IL 06 07 1999 FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I) _____

CONTINUA SINO NO _____

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA S/NO SI

UFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI

R M 99 A 000465 ROMA codice 00

VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA

Reg. A

L'anno millenovectante noventanove

il giorno ventuno

del mese di luglio

Il (i) richiedente (i) sopraindicato (i) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda corredata de n. 000 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopriportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE



IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE
L'Ufficiale Rogante
teri

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE
RM99A000465NUMERO DOMANDA REG. ADATA DI POSITO 11/11/1999NUMERO BREVETTO DATA DI ASCIO

A. RICHIEDENTE (I) DJACZENKO WIKTOR

Denominazione

Residenza ROMA

D. TITOLO

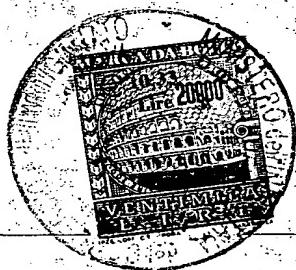
Composizione farmaceutica a base di C₂HCl₃O₂, un polimero H(OCH₂CH₂)₆OH, acido 2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa) -5-metil-2-(1-metiletil) cicloesanol, alcool etilico anidro e NaCl, nonchè procedimento per la produzione della composizione ed impieghi.

Classe proposta (sez./cl./scf.) (gruppo/sottogruppo)

L. RIASSUNTO

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire C₂HCl₃O₂, un polimero H(OCH₂CH₂)₆OH, acido 2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa) -5-metil-2-(1-metiletil) cicloesanol, alcool etilico anidro e NaCl, nonchè il procedimento per la produzione della composizione stessa. Tale composizione è destinata ai seguenti impieghi: chemioterapia di chelosi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti da pungere o contatto con animali o piante velenosi, uso in medicina estetica.

M. DISEGNO



DESCRIZIONE

a corredo di una domanda di brevetto per invenzione dal titolo:

“Composizione farmaceutica a base di $C_2HCl_3O_2$, un polimero $H(OCH_2CH_2)_6OH$, acido 2-idrossibenzoico, $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo, alcool etilico anidro e NaCl, nonché procedimento per la produzione della composizione ed impieghi” di DJACZENKO WICTOR, STRUMILLO DJACZENKO MARIA e FAVA DANILA, elettivamente domiciliati in Roma, via Giano della Bella, 18, C.A.P. 00162.

RIASSUNTO

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire $C_2HCl_3O_2$, un polimero $H(OCH_2CH_2)_6OH$, acido 2-idrossibenzoico, $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo, alcool etilico anidro e NaCl, nonché il procedimento per la produzione della composizione stessa. Tale composizione è destinata ai seguenti impieghi: chemioterapia di cheloidi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenose, uso in medicina estetica.

DESCRIZIONE

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire $C_2HCl_3O_2$, un polimero $H(OCH_2CH_2)_6OH$, acido 2-idrossibenzoico, $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo, alcool etilico anidro e NaCl. L'invenzione riguarda inoltre il procedimento per la produzione della composizione stessa nonché i vari impieghi cui essa è destinata: chemioterapia di cheloidi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti causate da animali tramite puntura (ad es. punture di artropodi tossici, vespe, calabroni, api, formiche o ragni) o contatto (ad es. contatto con animali invertebrati marini tossici della classe dei Celenterati). Anche le dermatiti da contatto con piante velenose (quali ad es. *Urtica*, *Euphorbia*, *Toxicodendron*, *Primula*) trovano giovamento dall'impiego della composizione di cui trattasi, la quale può essere vantaggiosamente adoperata anche nel campo della medicina estetica.

I cheloidi sono neoformazioni connettivali che insorgono per un'alterata cicatrizzazione della cute in seguito a ferite chirurgiche, traumi, ustioni (Moschella and

Multo facile - Fava

Davila Fava

Hurley, Eds: *Dermatology*; W.B. Saunders Company). Appaiono come cordoni o placche di colorito roseo o rosso, talvolta dolenti alla pressione, di dimensioni variabili e con diramazioni secondarie che invadono i tessuti circostanti. Possono avere estensione e/o sede tali da determinare impotenza funzionale del segmento corporeo colpito, nonché danni estetici notevoli. Tendono a crescere con velocità piuttosto variabile, fino a stabilizzarsi definitivamente, ma senza mai regredire spontaneamente. La patogenesi è tuttora poco chiara: istologicamente vi è una marcata reazione infiammatoria, con un'eccessiva deposizione dermica di collagene da parte dei fibroblasti.

Le cicatrici ipertrofiche hanno origine ed aspetto simili ai cheloidi, ma se ne differenziano per l'assenza di ramificazioni infiltranti la cute sana circostante; quelle derivanti da ustioni di II e III grado tendono a retrarsi, determinando spesso alterazioni funzionali della regione colpita. La regressione spontanea è rara e le lesioni suscettibili di trattamento in genere non recidivano.

STATO ANTERIORE DELLA TECNICA

La terapia dei cheloidi, sia con metodi invasivi che non invasivi, non ottiene mai una completa "restitutio ad integrum" dei tessuti interessati ed è gravata da un'elevata percentuale di recidive, spesso più estese della formazione iniziale. In particolare, il trattamento chirurgico convenzionale, la crioterapia e l'iniezione intralesionale di steroidi sono frequentemente inefficaci, nonché dolorosi per il paziente.

I metodi non invasivi comprendono i bendaggi compressivi, limitanti le normali attività quotidiane, ed i fogli di gel di silicone applicati localmente, spesso fonte di dermatiti da contatto.

Alcune delle terapie menzionate vengono utilizzate per le cicatrici ipertrofiche, con risultati migliori rispetto al trattamento dei cheloidi.

Tuttavia, tutte le suddette terapie hanno il limite di poter essere difficilmente utilizzate per il trattamento di cheloidi o cicatrici ipertrofiche laddove entrambi coinvolgano numerosi segmenti della superficie corporea, il che si verifica nel caso di grandi ustioni.

Le dermatiti dovute a contatto con piante quali *Urtica*, *Euphorbia*, *Toxicodendron*, *Primula* vengono comunemente trattate sia localmente che per via sistemica con farmaci antinfiammatori, analgesici e/o antistaminici. Qualunque genere di terapia non risolve in tempi brevi la lesione cutanea, che, nel caso sia provocata da contatto con *Toxicodendron*, può anche durare mesi.

Marta Giunchi *Massimiliano*

Davide Fava ²

Anche le dermatiti da puntura causata da artropodi tossici, vespe, calabroni, api, formiche o ragni, pur trattate localmente o per via sistemica, possono durare da un minimo di 5 giorni a qualche settimana. La medicina classica consiglia l'uso di antistaminici, antinfiammatori e/o analgesici e l'applicazione locale di papaina. Infine, per le gravi dermatiti da contatto, molto dolorose, causate da alcuni invertebrati marini tossici della classe dei Celenterati, la medicina classica consiglia l'uso topico di acido acetico al 4-6%. In tutte le suddette dermatiti da puntura o contatto, i citati trattamenti non ottengono una rapida risoluzione dei segni e sintomi locali e l'approccio terapeutico comporta spesso l'uso di più farmaci (Oxford Textbook of Medicine; Ed. D.J. Weatherall, J.G.G. Ledingham and D.A. Warrell).

Per quanto riguarda la medicina estetica i procedimenti terapeutici, attualmente noti, si basano principalmente sull'applicazione dell'acido glicolico, il quale causa frequentemente delle ustioni e delle ulcerazioni della cute.

IMPIEGO DELL'INVENZIONE E PROCEDIMENTO

La composizione farmaceutica oggetto della presente invenzione, possiede diverse peculiarità che le conferiscono carattere di assoluta novità.

Nella terapia di cheloidi, cicatrici ipertrofiche ed ustioni acute la composizione farmaceutica in esame consente di trattare contemporaneamente porzioni molto estese della superficie corporea, in maniera non dolorosa, non invasiva e priva di effetti collaterali, ottenendo una notevole riduzione o la scomparsa delle lesioni in tempi razionalmente brevi. La composizione ottenuta secondo l'invenzione può essere applicata ai cheloidi, alle cicatrici ipertrofiche ed alle ustioni acute per via topica. La frequenza delle applicazioni può variare da una a tre volte alla settimana, a seconda del paziente e della gravità della lesione da trattare.

Nel trattamento delle dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenose, è possibile ottenere un rapido miglioramento dei segni e sintomi locali applicando topicamente la composizione secondo l'invenzione, senza necessità di altri farmaci.

Nel campo della medicina estetica il prodotto causa esfoliazione dello strato superficiale dell'epitelio cutaneo, elimina le macchie iperpigmentate e riduce il collagene in eccesso, migliorando così l'aspetto della cute trattata.

Avv. Gianni Rizzo - Consulente

Daniele Fava ³

Il procedimento per produrre la composizione farmaceutica secondo l'invenzione prevede la preparazione separata a temperatura ambiente di quattro componenti, in seguito denominati A, B, C, D:

COMPONENTE "A": Soluzione al 50% (w/v) di $C_2HCl_3O_2$ disciolta in un polimero dalla formula $H(OCH_2CH_2)_6OH$ e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione si prepara in un ambiente assolutamente anidro (sotto cappa chimica in presenza di pentossido di fosforo), aggiungendo al polimero la quantità totale dell'acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "B": Soluzione al 40% (w/v) di acido 2-idrossibenzoico (in forma granulare, con il diametro dei granuli inferiore ai 50 μm) diciolto in un polimero dalla formula $H(OCH_2CH_2)_6OH$ e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione viene preparata aggiungendo al polimero la quantità totale di acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "C": Soluzione satura di $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo in alcool etilico anidro.

COMPONENTE "D": NaCl solido nella proporzione di 1.2% (w/v).

Dopo aver preparato i suddetti quattro componenti denominati A, B, C, D, si procede come segue:

1) Preparare una miscela al 50% (v/v) di A+B utilizzando un contenitore di vetro a chiusura ermetica (Schott) da 1000 ml sul cui fondo vengono posti 10 ml del componente A. Si stratifica 1 ml del componente B e successivamente 1 ml del componente A. Si procede alternando la stratificazione delle suddette quantità di A e B e raggiunto il volume di 990 ml si completa il riempimento del contenitore con 10 ml di soluzione B.

2) Si unisce il componente C alla miscela (A+B) in quantità tale da ottenere un rapporto finale del 2% (v/v) di C in (A+B).

3) Infine alla composizione contenente (A+B+C) si aggiunge il componente D, in una concentrazione finale dell'1,2% (w/v).

4) Nella composizione così ottenuta si soffia aria anidra (attraverso una soluzione concentrata di acido solforico) a temperatura di 30°C e a bassa pressione, fino a riempire uniformemente di bollicine d'aria tutto il contenitore, che viene quindi chiuso.

Dante Fava - Panettieri

Dante Fava

5) La composizione farmaceutica viene quindi lasciata a temperatura ambiente per 24 ore prima di poter essere utilizzata.

Il pH della composizione farmaceutica finale è di circa 1.6.

RIVENDICAZIONI

1) Composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire $C_2HCl_3O_2$, un polimero $H(OCH_2CH_2)_6OH$, acido 2-idrossibenzoico, ($1\alpha,2\beta,5\alpha$)-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo, alcool etilico anidro e NaCl;

2) procedimento per ottenere la composizione farmaceutica di cui alla rivendicazione n.1). Tale procedimento si ottiene attraverso la preparazione separata a temperatura ambiente di quattro componenti, in seguito denominati A, B, C, D:

COMPONENTE "A": Soluzione al 50% (w/v) di $C_2HCl_3O_2$ disciolta in un polimero dalla formula $H(OCH_2CH_2)_6OH$ e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione si prepara in un ambiente assolutamente anidro (sotto cappa chimica in presenza di pentossido di fosforo), aggiungendo al polimero la quantità totale dell'acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "B": Soluzione al 40% (w/v) di acido 2-idrossibenzoico (in forma granulare; con il diametro dei granuli inferiore ai 50 μm) diciolto in un polimero dalla formula $H(OCH_2CH_2)_6OH$ e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione viene preparata aggiungendo al polimero la quantità totale di acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "C": Soluzione satura di ($1\alpha,2\beta,5\alpha$)-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesanolo in alcool etilico anidro.

COMPONENTE "D": NaCl solido nella proporzione di 1.2% (w/v).

Dopo aver preparato i suddetti quattro componenti (A,B,C,D), si procede come segue:

a) Preparare una miscela al 50% (v/v) di A+B utilizzando un contenitore di vetro a chiusura ermetica (Schott) da 1000 ml sul cui fondo vengono posti 10 ml del componente A. Si stratifica 1 ml del componente B e successivamente 1 ml del componente A. Si procede alternando la stratificazione delle suddette quantità di A e B e raggiunto il volume di 990 ml si completa il riempimento del contenitore con 10 ml di soluzione B.

Della Fava

Della Fava 5

b) Si unisce il componente C alla miscela (A+B) in quantità tale da ottenere un rapporto finale del 2% (v/v) di C in (A+B).

c) Infine alla composizione contenente (A+B+C) si aggiunge il componente D, in una concentrazione finale dell'1,2% (w/v).

d) Nella composizione così prodotta si soffia aria anidra (attraverso una soluzione concentrata di acido solforico) a temperatura di 30°C e a bassa pressione, fino a riempire uniformemente di bollicine d'aria tutto il contenitore, che viene quindi chiuso.

La composizione farmaceutica così ottenuta viene quindi lasciata a temperatura ambiente per 24 ore prima di poter essere utilizzato.

Il pH della composizione farmaceutica finale è di circa 1,6;

3) impiego, mediante semplice applicazione topica, della composizione farmaceutica di cui alla rivendicazione n. 1), preparata secondo il procedimento di cui alla rivendicazione n. 2), per la terapia di cheloidi, cicatrici ipertrofiche, ustioni acute, dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenose, per uso in medicina estetica.

Autori dell'invenzione:

DJACZENKO WICTOR

Ludte Grude

STRUMLLO DJACZENKO MARIA

Rane Djarene

FAVA DANILA

Danila Fava



THIS PAGE BLANK (USPTO)